ISSN 0073 - 9901
MIBUAH



GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENAÇÃO DOS INSTITUTOS DE PESQUISA
INSTITUTO BUTANTAN
SÃO PAULO, SP — BRASIL

# Memórias do Instituto Butantan

VOLUME 49 NÚMERO 2, 1987

As "MEMÓRIAS DO INSTITUTO BUTANTAN" têm por finalidade a apresentação de trabalhos originais que contribuam para o progresso nos campos das Ciências Biológicas, Médicas e Químicas, elaborados por especialistas nacionais e estrangeiros.

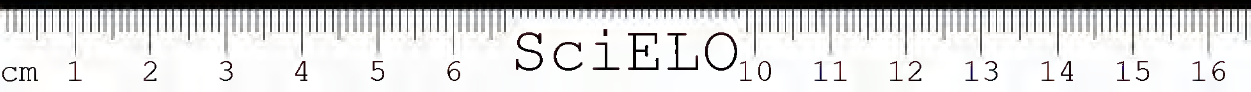
São publicadas sob a orientação da Comissão Editorial, sendo que os conceitos emitidos são de inteira responsabilidade dos autores.

The "MEMÓRIAS DO INSTITUTO BUTANTAN" are the vehicle of communication for original papers written by national and foreign specialists who contribute to the progress of Biological, Medical and Chemical Sciences.

They are published under the direction of the Editorial Board which assumes no responsability for statements and opinions advanced by contributors.



Periodicidade: irregular
Permuta/Exchange: são feitas entre entidades governamentais, com publicações congêneres, mediante consulta prévia. Exchanges with similar publications can be settled with academic and governmental institutions through prior mutual agreement.
Endereço/Address. Instituto Butantan — Biblioteca. Av. Vital Brasil, 1.500
CP 65 — 05504 — São Paulo, SP — Brasil.
Telefone/Telephone: (011)211-8211 - R. 129 - Telex: (011)21325 BUTA-BR.





Governo do Estado de São Paulo
Secretaria de Estado da Saúde
Coordenação dos Institutos de Pesquisa
Instituto Butantan — São Paulo — SP — Brasil

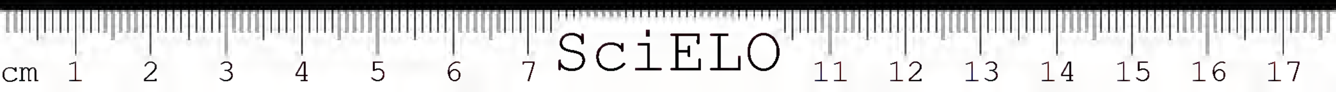
# MEMÓRIAS

# DO

# INSTITUTO BUTANTAN

Volume 49, número 2, 1987

São Paulo, SP — Brasil
1987



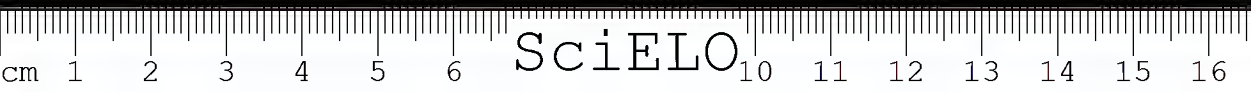
MEMÓRIAS do INSTITUTO BUTANTAN. (Secretaria de Estado da Saúde)
São Paulo, SP — Brasil, 1918 —

1918 — 1983/84, *1-47/48*
Publicação interrompida de 1985 a 1986.
1987, *49* (1-2

ISSN 0073-9901
MIBUAH

CDD 614.07205

Solicita-se permuta / Exchange desired

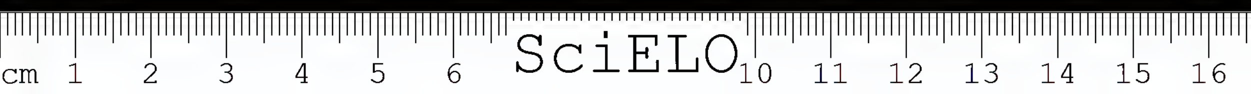


Mem. Inst. Butantan
*49*(2), 1987

# SUMÁRIO/SUMMARY






cm 1 2 3 4 5 6 SciELO 10 11 12 13 14 15 16

Mem. Inst. Butantan
49(2), 1987

EDITORIAL

## MUDANÇA NA PUBLICAÇÃO DE MEMÓRIAS DO INSTITUTO BUTANTAN E COLETÂNEA DE TRABALHOS DO INSTITUTO BUTANTAN.

## A CHANGE IN PUBLICATION OF MEMÓRIAS DO INSTITUTO BUTANTAN AND COLETÂNEA DE TRABALHOS DO INSTITUTO BUTANTAN.

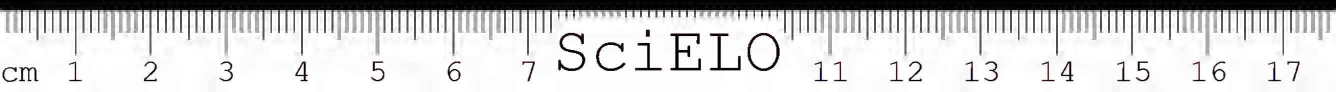
A partir do volume 49, 1987, as "MEMÓRIAS DO INSTITUTO BUTANTAN" serão editadas em fascículos, em intervalos irregulares.

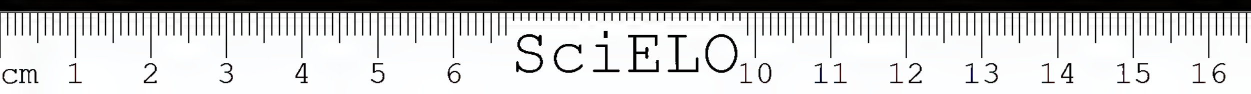
A "COLETÂNEA DE TRABALHOS DO INSTITUTO BUTANTAN" não mais será editada como volume independente, passando a ser incluída, sob a forma de resumos, no último fascículo das "MEMÓRIAS DO INSTITUTO BUTANTAN", com o título de "COLETÂNEA DE RESUMOS DE TRABALHOS PUBLICADOS PELOS PESQUISADORES DO INSTITUTO BUTANTAN".

As of volume 49, 1987, the "MEMÓRIAS DO INSTITUTO BUTANTAN" will further on be edited in fascicles at irregular intervals.

The "COLETÂNEA DE TRABALHOS DO INSTITUTO BUTANTAN" will no more be edited as independent volumes, but will be included in the last fascicle of the "MEMÓRIAS DO INSTITUTO BUTANTAN" as abstracts under the title "COLETÂNEA DE RESUMOS DE TRABALHOS PUBLICADOS PELOS PESQUISADORES DO INSTITUTO BUTANTAN".






cm 1 2 3 4 5 6 SciELO 10 11 12 13 14 15 16

Mem. Inst. Butantan
49(2):41-45, 1987.

# THE POSSIBLE ROLE OF PARA-PEPSIN IN THE PREPARATION OF ANTI-VENOM SERA

Nilza Yurimi OISHI*
Celina M.P.M. UEDA*
Waldely de Oliveira DIAS*
Conceição M.L. LATRILHA*
Isaias RAW*

ABSTRACT: Pepsin treatment to obtain a good yield of anti-toxin sera is about a thousand times higher than that required for Fc removal. Comparing the activity of several crude commercial pepsins, and fractions obtained by DEAE-chromatography it was shown that yield is related to the activity at pH 3.2, that is due to one of the para-pepsins. Results suggest that anti-toxin sera can be prepared with purified pepsin, with a good yield and less contamination from the crude porcine stomach preparation.
KEYWORDS: anti-venom, sera, pepsin, para-pepsin, *Crotalus*

## INTRODUCTION

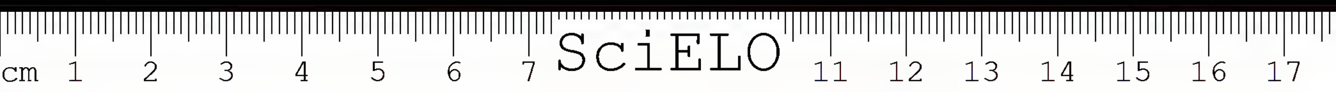
The preparation of anti-venom sera was developed by Pope[4], that introduced a pepsin digestion step, obtaining a heat stable product which was purified by heat denaturation. This method was improved by Harms[1], at a time when the structure and function of immunoglobins were not understood. Further improvements in the processing of anti sera requires a better understanding of the pepsin treatment. In the present paper we have analysed the yield of anti-venom with various pepsins and pepsin fraction, obtaining results that suggest the role of para-pepsin minor stomach isoenzymes, in the digestion process.

## MATERIALS AND METHODS

*Anti-venom preparation*: Unless otherwise specified, hiperimmune horse plasma, produced by immunization with venom of *Crotalus durissus terrificus*, was digested with 5 g/L of pepsin, for 30 minutes at 3° C, trea-

* Instituto Butantan -- Labotarório Especial de Biotecnologia – Caixa Postal 65 – CEP 05504 São Paulo – Brasil
This work was supported by FINEP (grants 4.3.84.0263 and 4.3.85 0235)





ted with ammonium sulfate and heat desnaturated according to Harms[1].

*Anti-venom assay:* Antitoxic activity was assayed by mixing a range of venom concentrations with anti-venom *in vitro*, and administered intravenously to 150-200g chickens. The activity is expressed as the maximum, in mg of venom that is neutralized, having within 24 hours, no letal effect.

*Pepsin activity determination:* 1 ml of a aqueous solution of pepsin, containing up to 100 mg of pepsin/L, was incubated with a 5 ml of 0.6% casein in 0.02N hydrochloric acid, that unless otherwise stated, adjusted to pH 2.3. Incubation was carried out for 30 minutes at 37° C, and the reaction stopped with 5 ml of 18g of trichloroacetic acid, 18g of sodium acetate and 20 ml of glacial acetic acid in 100 ml. After centrifugation, the supernatant was read at 275 nm, using a tyrosine solution as standard. Results are expressed in enzyme units, one unit being defined as the amount of enzyme that causes the release of 1 μg of tyrosine in 30 minutes.

*Pepsin purification:* Pepsin was purified as described by Ryle and Porter[7]: 500 g of crude pepsin was dissolved in 1 L of 0.5N sulfuric acid, and the insoluble materials removed by centrifugation. The supernatant was precipitated by the addition of 1 L of saturated magnesium sulfate solution, and the precipitate collect by centrifugation and redissolved in water.

*Pepsin fractionation on DEAE-cellulose:* Purified pepsin was chromatographed on DEAE-cellulose as described by Ryle and Porter[7], or by a batch treatment by which the pepsin solution at pH 4.0 was treated with an equal volume of 100 g/L of DEAE-cellulose suspension equilibrated in 0.1M acetate buffer pH 4.0. The non-absorbed fraction (A) was removed by filtration, and the DEAE-cellulose sucessively eluted with 0.1 M and 0.2 M sodium chloride in 0.1 M acetate buffer pH 4.0 (fractions B and C).

*Complement fixation:* was carried out according to standart methods (Nowortny[2]).

*Protein concentration* was determined by a modification of the Lowry method (Petterson[3]).

## RESULTS AND DISCUSSION

Table 1 shows the effect of pepsin concentration on the yield of anticrotalic serum. As already described by Pope[4] and Harms[1], a good yield requires a large amount of pepsin, and a longer digestion time will not replace the high enzyme concentration. Table 2 shows that the concentration required for the removal of Fc, with the inibition of complement fixation, can be achieved with about one thousand of the pepsin concentration. The transformation of the immunoglobulin in a $F(ab)_2$ is not the limiting factor in the pepsin treatment, but the liberation of a hydrolyzis product that is heat stable, and thus resists the purification process (Pope[4]; Pope and Stevens[6])

It is clear from te comparison of different commercial pepsin preparations (table 3), that there is no relation between the caseinolytic activity measured at pH 2.3 and the anti-venom yield. It was suggested by Pope and Stevens[6], that crude pepsin contained several other enzymes, and that the anti-venom hydrolysis was due to a cathepsin type enzyme present in crude pepsin. Ryle and Porter[7] found by DEAE-cellulose chromatography the existance of two pepsin-like enzymes, that were named para-pepsins, which differ from the main pepsin in their optimal pH.

Table 4 shows the effect of pepsin fractions, obtained by DEAE-cellulose chromatography of batch separation, on the anti-venom yield. It is clear that the caseinolytic activity at pH 3.2 is a better predictor of anti-venom yield activity, than that at pH 2.3 or 1.5. This suggests that the very large amount of crude pepsin which is used in anti-toxin preparation is due to the requirement of enough para-pepsin II, which is a minor component in commercial preparations. Spleen cathepsin D or calf stomach renin will not replace pepsin.

Present results show that a partial purification of commercial pepsins would allow for the use of a much smaller concentration of enzyme in the preparation of anti-venom sera. This is important, as commercial pepsin, being crude stomach extracts may be contaminated with endotoxins. Furthermore, we have carried out a 5g/L crude pepsin throughout the process of serum purification, which results in a protein solution of about 1.2 g/L, still containing a detectable trace of pepsin activity.

**TABLE 1**

EFFECT OF PEPSIN CONCENTRATION AND DIGESTION TIME ON SERUM YIELD
pepsin 1/20.000

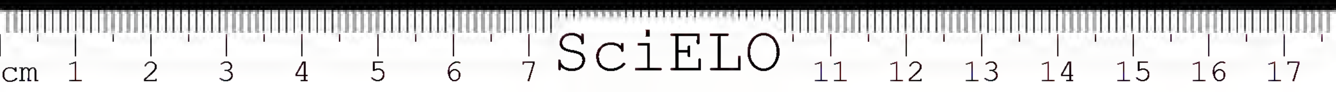
| time min | pepsin g/l | total activity mg venon/L serum | specific activity activity/mg protein | recovery % |
|---|---|---|---|---|
| – | 0 | 400 | 3.20 | 100 |
| 30 | 0.001 | 84 | 15.84 | 21 |
| 30 | 0.01 | 104 | 7.87 | 26 |
| 30 | 0.1 | 96 | 8.00 | 24 |
| 30 | 1 | 80 | 5.50 | 20 |
| 30 | 5 | 168 | 7.53 | 42 |
| 90 | 0.001 | 2 | 6.58 | 15 |
| 90 | 0.01 | 3 | 3.27 | 8 |
| 90 | 0.1 | 4 | 4.80 | 12 |
| 90 | 1 | 83 | 5.10 | 13 |
| 90 | 5 | 65 | 5.50 | 14 |
| 180 | 0.001 | 3 | 7.10 | 7 |
| 180 | 0.01 | 4 | 3.10 | 10 |
| 180 | 1 | 9 | 5.80 | 23 |
| 180 | 5 | 13 | 9.60 | 32 |

**TABLE 2**

EFFECT OF PEPSIN CONCENTRATION ON COMPLEMENT FIXATION

| Pepsin 1/20.000 g/L | plasma dilution 1/2 | 1/4 | 1/8 | 1/16 | 1/32 | 1/64 | 1/128 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0.5 | – | – | – | – | – | – | – |
| 0.25 | – | – | – | – | – | – | – |
| 0.10 | – | – | – | – | – | – | – |
| 0.05 | – | – | – | – | – | – | – |
| 0.01 | – | – | – | – | – | – | – |
| 0.005 | – | – | – | – | – | – | – |
| 0.0025 | – | – | – | – | – | – | – |
| 0.00125 | + + | + + | + + | + + | – | – | – |
| 0.000625 | + + | + + | + + | + + | – | – | – |
| 0 | + + + + | + + + + | + + + + | + + + + | + + + | + + | – |





## TABLE 3

COMPARISON BETWEEN DIFFERENT PEPSINS ON SERUM YIELD

| Pepsin | | U x $10^{-6}$/L | serum specific activity | % recovery |
|---|---|---|---|---|
| Sigma | 1/60.000 | 10.10 | 10.7 | 42 |
| Kimplas | 1/20.000 | 7.20 | 16.0 | 68 |
| Inlab | 1/10.000 | 6.33 | 25.0 | 100 |
| Biobras | 1/10.000 | 7.19 | 8.3 | 45 |
| Biobras purified | | 2.45 | 9.4 | 38 |

## TABLE 4

EFFECT OF PEPSIN FRACTIONATION ON DEAE-CELLULOSE ON SERUM YIELD

| Purification and fraction | | pepsin (Ux$10^{-3}$/L) pH 2.3 | pH 3.2 | pH 1.5 | serum specific activity | % recovery |
|---|---|---|---|---|---|---|
| chromatography | A | 30.3 | 20.2 | | 26.7 | 19 |
| | B | 36.4 | — | — | 26.7 | 7 |
| | C | 27.8 | 5.5 | — | — | < 3 |
| batch | A | 121.4 | 50.6 | — | — | < 3 |
| | B | 122.4 | 28.2 | — | — | < 3 |
| | C | 120.3 | 103.0 | | 18.6 | 17 |
| $Mg^{++}$ ppt batch | A | 50.1 | 35.4 | 161.1 | 10.8 | 72 |
| | B | 50.1 | 16.9 | 36.1 | < 2.0 | < 13 |
| | C | 45.6 | 45.6 | 45.6 | 9.5 | 63 |

## TABLE 5

COMPARISON BETWEEN PEPSIN, CATEPSIN D AND RENIN ON SERUM YIED

| enzyme | activity/L | % yield |
|---|---|---|
| pepsina | 10 x $10^6$ U/L | 42 |
| cathepsin D | 485 U* | < 3 |
| renin | 13.090 U** | < 3 |

*1 U = increase 1 OD $_{280\ nm}$/min/37°C at pH 3.0

**1 U = coagulates 10 ml of milk/min/30°C

RESUMO: A quantidade de pepsina no tratamento do soro com vistas a obtenção de um bom rendimento da antitoxina é aproximadamente 1000 vezes maior do que a requerida para a remoção da fração FC.

Comparando-se a atividade de várias preparações de pepsinas comerciais, e frações obtidas por cromatografia DEAE observou-se que o rendimento está relacionado à atividade em pH 3.2, o que é devido a para-pepsinas.

Os resultados sugerem que o soro antitoxina pode ser processado com pepsina purificada, com um bom rendimento e menor contaminação a partir de extrato gástrico de suínos.

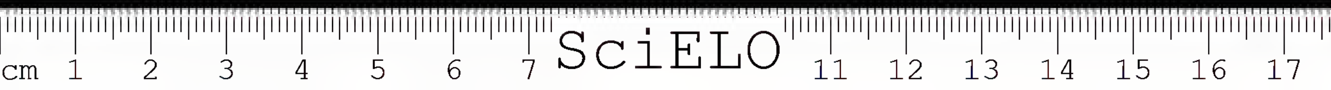
PALAVRAS-CHAVE: anti-soro, soro, pepsina, para-pepsina, *Crotalus*.

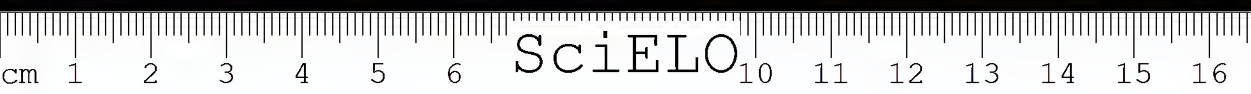
BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. HARMS, A.J. Purification of antitoxic plasma by enzyme treatment and heat denaturation. *Biochem.* J., *142*:390-397, 1948.
2. NOWORTNY, A. *Basic exercises in immunochemistry.* Berlin, Springer-Verlag, 1979.
3. PETERSON, G.I. A simplification of the protein assay method of Lowry *et al.* Which is more generally applicable. *Analyt. Biochem*, *83*:346-356, 1977.
4. POPE, C.G. The proteolytic enzymes on the antitoxin and proteins in immune sera I — true digestion of the protein. *Brit. J. exp. Path. 20*:132-149, 1939.
5. POPE, C.G. The action of proteolytic enzymes on the antitoxin and proteins in immune sera II — heat denaturation after partial enzyme action. *Brit. J. exp. Path., 20*:201-212, 1939.
6. POPE, C.G. & STEVENS, M.F. The action of proteolytic enzymes on the antitoxin and proteins in immune sera III — further studies on enzyme systems which split the antitoxin molecule. *Brit. J. exp. Path., 32*:314-324, 1951.
7. RYLE, A.P. & PORTER, R.R. Parapepsins: two proteolytic enzymes associates with porcine pepsin. *Biochem. J., 73*:75-86, 1959.

Recebido para publicação em 01/04/1986 e aceito em 26/01/1987.






cm 1 2 3 4 5 6 SciELO 10 11 12 13 14 15 16

Mem. Inst. Butantan
49(2):47-54, 1987

# ASPECTOS DE PRODUÇÃO DE COBAIAS (*CAVIA PORCELLUS*). I. EFEITOS ESTACIONAIS QUE AFETAM A REPRODUÇÃO*

Frederico Fontoura LEINZ**
Sueli Blanes DAMY***
Masaio Mizuno ISHIZUKA****
Margarida Augusta Marques FERREIRA*****

RESUMO: O presente trabalho foi conduzido com o intuito de estimar a taxa de natalidade em cobaias do Instituto Butantan no período de março de 1984 a abril de 1986, bem como a influência do comprimento do dia e da temperatura média mensal do Biotério.
Foram observadas 1.946 fêmeas que forneceram para a referida taxa o valor de 0,74, com um mínimo de 0,23 e máximo de 1,58.
Valores maiores das taxas foram detectados nos períodos correspondentes ao final de primavera e início de verão, que representaram maior atividade ovulatória nos períodos de maior comprimento do dia.
Realmente, foi observada uma correlação positiva significante e de elevada intensidade entre as taxas de natalidade e o comprimento do dia ($r = 0,60$).
Embora tivesse sido observada também uma correlação positiva e significante entre o comprimento do dia e temperatura média mensal ($r = 0,68$), não foi possível detectar uma influência direta positiva da temperatura sobre as taxas de natalidade ($r = 0,21$).

PALAVRAS-CHAVE: Taxa de natalidade, comprimento do dia, temperatura média mensal.

## INTRODUÇÃO

Variações estacionais no perfil reprodutivo de cobaias foram registradas por Stockard & Papanicolaou[21], Rowlands[19] e Hansen & McEleney[12].

---

*Trabalho apresentado no *ICLAS Regional Scientific Meeting on Laboratory Animals*, Aguas de Lindóia, São Paulo, Brasil, 1986.

**Pesquisador Científico, Chefe do Biotério Geral.
***Pesquisador Científico, Biotério Geral.
****Professora Adjunta da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP.
*****Bolsista da FUNDAP, Biotério Geral.
Endereço para correspondência: Instituto Butantan, Caixa Postal 65. São Paulo — Brasil.

LEINZ, F.F.; DAMY, S.B.; ISHIZUKA, M.M.; FERREIRA, M.A.M. Aspectos de produção de cobaias *(Cavia porcellus)*. I. Efeitos estacionais que afetam a reprodução. **Mem. Inst. Butantan, 49** (2):47-54, 1987.

Recentes estudos de cronobiologia[23] demonstraram que a reprodução em mamíferos envolve uma variedade de eventos cuidadosamente sincronizados. Desde o início da gametogênese, gestação e parto, vários eventos endócrinos e neurais ocorrem dentro de um programa temporal definido. Na maioria das espécies vertebradas habitantes de zonas temperadas, os filhotes nascem durante épocas específicas do ano em que a probabilidade de sobrevivência é maior. A informação primária do ambiente para a sincronização das épocas de acasalamento em relação ao ano é a variação estacional do comprimento do dia[10,13].

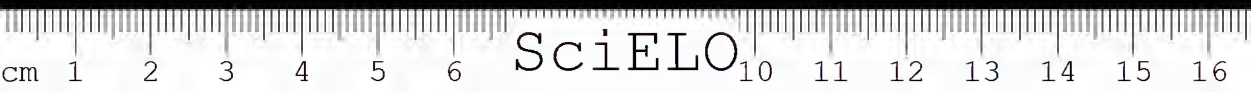
Informações a respeito de temperatura para manutenção e reprodução de cobaias são variadas. Para Ediger[8], temperaturas de 22,2°C±2°C foram satisfatórias para todas as faixas etárias. Young[24], registrou acasalamentos estéreis quando os testículos foram expostos a altas temperaturas. Em 1981, Jouanneteau e colaboradores[14] constataram que quando há elevação da temperatura acima da neutralidade térmica (a zona de termoneutralidade para cobaias é 30-31°C[20]) a taxa de vitaminas lipossolúveis diminui, dentre as quais a vitamina E, responsável pela integridade dos testículos e término de gestação[18], ocorrendo também diminuição da apreensão cotidiana de alimentos e aumento do consumo de água[3].

O comprimento do dia, a intensidade de luz e sua natureza têm influência sobre a atividade motriz dos mamíferos[16], a secreção de certos hormônios e mesmo sobre a temperatura corpórea[17]. O início do estro é correlacionado com a seqüência luz/escuridão do ambiente. A luz é um potente estímulo influenciando funções gonadais. Ao lado do controle da fotoperiodicidade em acasalamentos em muitas espécies, o tempo de ovulação durante o ciclo estral pode ser integrado com a seqüência de noite e dia[11,4,9,6]. As cobaias têm sido pouco estudadas a este respeito, embora existam observações de que o estro tende a começar a certa hora da noite, a qual depende do início do período de escuridão que é influenciado pela estação do ano[5], sugerindo que a liberação de gonadotrofina nesta espécie pode similarmente ser iniciada em certo período do dia[7].

Pode ocorrer uma regressão testicular e uma cessação da produção de espermatozóides maduros no macho, anovulação em fêmeas e o término do comportamento sexual em ambos em comprimento do dia fotoinibitório. Muitos eventos endócrinos envolvendo alterações fotoinduzidas na atividade hipotalâmico-pituitária-gonadal em mamíferos foram estudados no hamster dourado (acasalamento em dia longo) e o carneiro (acasalamento no dia curto). Variações no comprimento do dia induzem a mudanças na liberação de hormônios pelo hipotálamo. Existe evidência de que as alterações fotoperiódicas ocorrem por dois processos[23]. Em primeiro lugar, alterações no comprimento do dia alteram o efeito do "feed back" de esteróides gonadais na liberação da gonadotrofina pituitária, sugerindo a existência de um processo "esteróide dependente"; em segundo lugar, a liberação da gonadatrofina pituitária pode também ser alterada pelo fotoperíodo na ausência de esteróide gonadal (e adrenal) indicando que um processo "esteróide independente" está envolvido.

A questão de como os organismos vivos medem o comprimento do dia tem sido alvo de inúmeros experimentos. Recentes estudos em aves e mamíferos esclarecem que a medição do fotoperiodismo é baseada no ritmo circadiano suscetível à luz.[13,10]. Muitos eventos neurais, endócrinos,





morfológicos e comportamentais associados com reprodução em mamíferos recebem informações temporais do sistema circadiano[23]. Estas informações servem para coordenar eventos envolvidos nos processos reprodutivos tanto quanto para sincronizar mecanismos homeostáticos com o meio externo. Na última década, um grande progresso foi feito na descrição da relação entre o sistema reprodutivo e circadiano. Alguns eventos fisiológicos que ligam os dois sistemas foram descobertos. Contudo, muitos eventos neuroquímicos e neurofisiológicos que fazem a mediação da interação entre os dois sistemas permanecem sem esclarecimentos.[23].

Assim, a presente pesquisa pretende estabelecer a relação entre as taxas de natalidade em cobaias com as médias do comprimento do dia e da temperatura ambiente, durante o período de março de 1984 a abril de 1986.

## MATERIAL E MÉTODOS

a. *ANIMAIS:* Foram observadas 1.946 fêmeas de cobaias albinas, não consanguíneas.

b. *GAIOLAS:* de polipropileno, com dimensões de 60cm x 30cm x 90cm, com cama de cavaco de pinho. A higienização consistiu em duas trocas semanais, sendo as gaiolas submetidas a desinfecção com derivado quaternário de amônia a 3% e a 80°C.

c. *AMBIENTE:* A sala da colônia de reprodutores tinha as dimensões de 25m x 7m. A iluminação era feita através de lâmpadas incandescentes (ML 250 W — 220-230V), colocadas 2 a 2 a cada 8,60 m, com a distância de 3,5 m entre elas (acesas das 8 às 15 horas) e iluminação natural através de janelas teladas (1,12 m x 0,70 m), dispostas lateralmente a cada 3,10 m e a 1,36 m do piso.

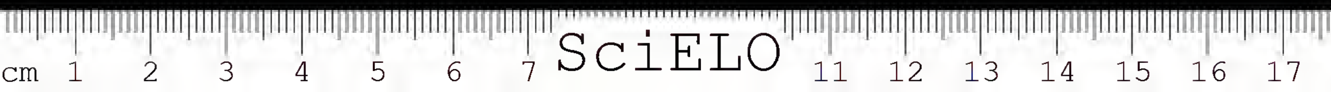
d. *SISTEMA DE ACASALAMENTO:* Foi utilizado o regime poligâmico permanente no qual para cada macho foram colocadas cinco fêmeas. Estas foram identificadas com corante amarelo. Para o acasalamento foram utilizadas apenas fêmeas de 12 a 24 semanas de idade e peso corpóreo superior a 450 g. O desmame foi efetuado aos 15 dias de idade e os acasalamentos desfeitos decorrido 1 ano de contato.

e. *RAÇÃO E ÁGUA:* Durante todo o período de observação a ração teve a mesma procedência. À água, fornecida em bebedouros de 500 ml, foi adicionado um complexo vitamínico em 4 dias da semana.

f. *REGISTROS:* f.1. *Taxa de natalidade:* os animais eram observados diariamente, anotando-se os nascimentos vivos, para o cálculo do coeficiente (segundo Laurenti e colaboradores[15]). O denominador era representado pelo número médio de fêmeas em reprodução entre o início e o final do mês em curso.
f.2. *Comprimento do dia:* obtido no "Anuário Astronômico" (IAG[1]).
f.3. *Temperatura do dia:* foi observada a temperatura máxima e mínima do dia com auxílio de termômetro (INCOTERM), localizado no interior do Biotério.

g. *MÉTODO ESTATÍSTICO:* consistiu no cálculo do coeficiente de correlação de Pearson, segundo Bailey[2].





LEINZ, F.F.; DAMY, S.B.; ISHIZUKA, M.M.; FERREIRA, M.A.M. Aspectos de produção de cobaias *(Cavia porcellus)*. I. Efeitos estacionais que afetam a reprodução. **Mem. Inst. Butantan, 49** (2):47-54, 1987.

## RESULTADOS

Foram calculadas as taxas de natalidade para cada mês referente ao período de observação, bem como anotados os respectivos valores médios do comprimento do dia e temperatura ambiente. Os dados encontram-se agrupados na Tabela 1.

Os gráficos 1, 2 e 3 ilustram as relações entre as taxas de natalidade e média do comprimento do dia, entre taxas de natalidade e temperaturas médias mensais e entre a média do comprimento do dia e a média da temperatura.

A fim de se estudar a relação entre os fenômenos em destaque, foram calculados os coeficientes de correlação de Pearson. Assim, os coeficientes de correlação para as taxas de natalidade e comprimento do dia, taxas de natalidade e temperaturas médias, e comprimento do dia e temperaturas médias foram respectivamente iguais a 0,60, 0,21 e 0,68. Estes coeficientes foram testados pelo teste t para avaliação da significância, sendo que apenas o primeiro e o terceiro foram significantes ao nível de rejeição adotado de 5%.

TABELA 1
Cobaias segundo o número médio de fêmeas em idade de procriar, número de filhotes, taxa de natalidade, comprimento do dia (horas) e temperatura (°C) média mensal. Março de 1984 a abril de 1986, Instituto Butantan, São Paulo, 1986.

| Período | | N.° médio fêmeas | N.° filh. nascidos | Taxa de natalidade | Temper. média | Compr. do dia |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1984 | Março | 650,0 | 362 | 0,56 | 24,4 | 12 |
| | Abril | 885,5 | 206 | 0,23 | 21,7 | 12 |
| | Maio | 928,0 | 473 | 0,51 | 22,0 | 11 |
| | Junho | 959,5 | 469 | 0,49 | 19,8 | 11 |
| | Julho | 948,2 | 444 | 0,47 | 19,4 | 11 |
| | Agosto | 954,4 | 785 | 0,82 | 17,8 | 12 |
| | Setembro | 977,8 | 681 | 0,70 | 19,5 | 12 |
| | Outubro | 948,0 | 960 | 1,01 | 22,7 | 13 |
| | Novembro | 921,0 | 670 | 0,73 | 23,3 | 13 |
| | Dezembro | 822,0 | 900 | 1,09 | 22,7 | 13 |
| 1985 | Janeiro | 792,5 | 1.022 | 1,29 | 22,8 | 13 |
| | Fevereiro | 822,5 | 566 | 0,69 | 25,1 | 13 |
| | Março | 870,0 | 522 | 0,60 | 24,7 | 12 |
| | Abril | 883,5 | 227 | 0,26 | 23,2 | 12 |
| | Maio | 1.050,0 | 244 | 0,23 | 20,0 | 11 |
| | Junho | 1.150,0 | 598 | 0,52 | 17,6 | 11 |
| | Julho | 1.208,0 | 1.313 | 1,09 | 17,8 | 11 |
| | Agosto | 1.126,0 | 701 | 0,62 | 22,9 | 12 |
| | Setembro | 1.189,0 | 1.324 | 1,11 | 20,4 | 12 |
| | Outubro | 1.058,0 | 925 | 0,87 | 22,7 | 13 |
| | Novembro | 956,0 | 1.514 | 1,58 | 23,8 | 13 |
| | Dezembro | 937,0 | 1.153 | 1,23 | 24,2 | 13 |
| 1986 | Janeiro | 1.067,0 | 1.256 | 1,18 | 25,6 | 13 |
| | Fevereiro | 990,0 | 838 | 0,85 | 25,3 | 13 |
| | Março | 1.058,0 | 536 | 0,51 | 24,7 | 12 |
| | Abril | 1.150,0 | 1.112 | 0,97 | 23,7 | 12 |

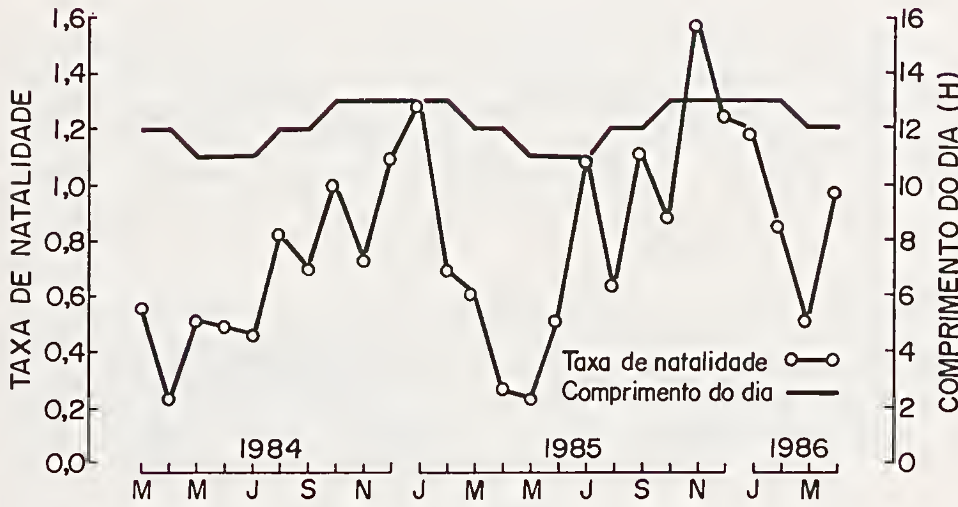



Gráfico 1: Taxas de natalidade em cobaias e comprimento do dia (horas). Instituto Butantan, 1986.

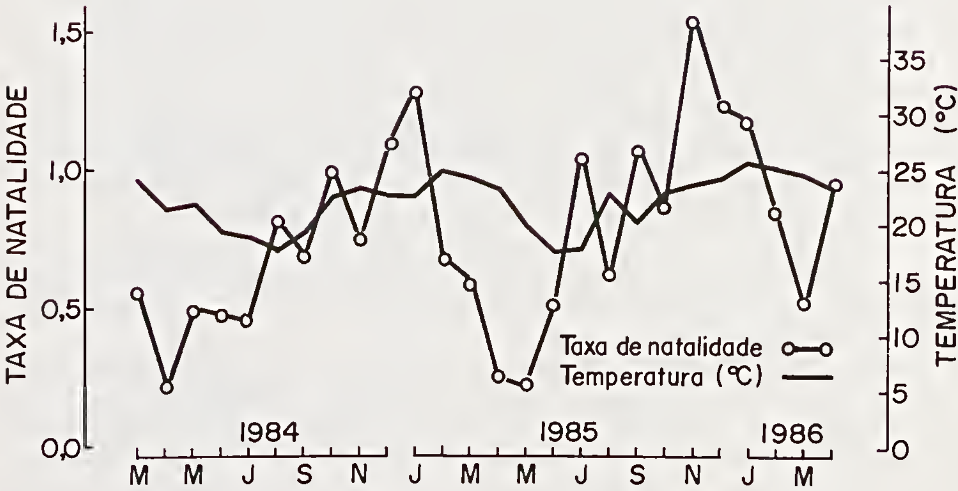



Gráfico 2: Taxas de natalidade em cobaias e temperatura média mensal (°C). Instituto Butantan, 1986.

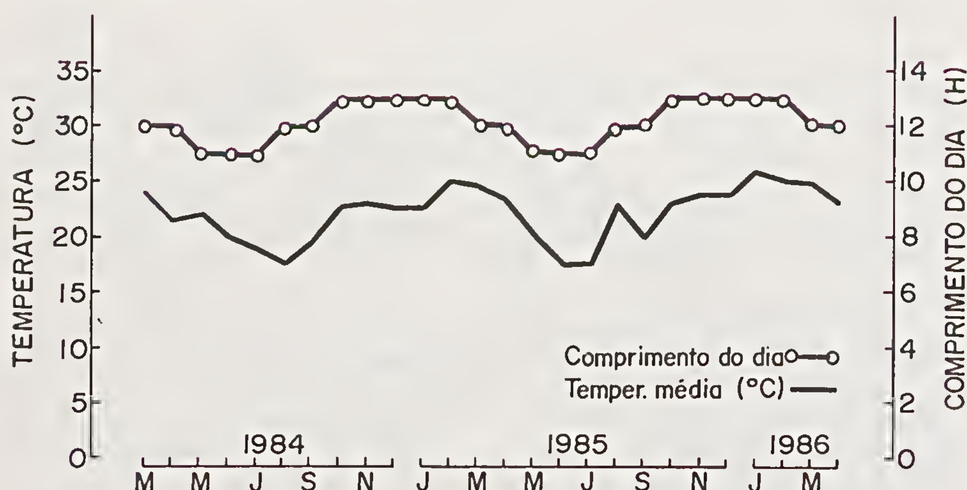



Gráfico 3: Comprimento do dia (horas) e temperatura média mensal (°C). Instituto Butantan, 1986.

## DISCUSSÃO

Pela observação da tabela 1, nota-se que os maiores valores de taxa de natalidade ocorreram nos períodos correspondentes ao final de primavera e início de verão (novembro-janeiro). Retrospectivamente, isso significa que a ovulação ocorreu no início da primavera, quando o comprimento do dia e temperatura ambiente foram maiores; mas a influência do comprimento do dia pareceu ser de maior intensidade do que a temperatura, em face dos resultados obtidos pelo coeficiente de correlação que foi da ordem 0,60, quando do confronto da taxa de natalidade e comprimento do dia, comparativamente ao valor 0,21 quando da correlação da taxa de natalidade e temperatura. Esta observação corrobora os resultados observados por Stockard & Papanicolaou, Rowlands e Hansen & McEleney.

Este fato poderá ser melhor compreendido se analisarmos os valores dos fatores ambientais em questão em relação às taxas consideradas maiores que 1 e menores que 1.

Para as taxas de natalidade superiores ao valor 1, tem-se uma média de comprimento do dia dia igual a 12,6, e para as taxas inferiores a 1 uma média de 11,9 horas. A diferença entre ambos os valores, quando confrontada com a amplitude de variação do comprimento do dia (2 horas) correspondente a todo o período de observação, forneceu um índice comparativo de comprimento do dia igual a 35%.

$$\left(\frac{12{,}6 - 11{,}9}{2} \times 100\right)$$

Por outro lado, raciocínio idêntico aplicado à temperatura média mensal forneceu o valor médio de 22,6°C para taxas de natalidade maiores que 1 e o valor de 22,1°C para as taxas menores que 1. A diferença entre estas duas temperaturas, quando confrontada com a amplitude de variação da temperatura global (8°C para o período de observação, forneceu um índice comparativo de temperatura igual a apenas 6,25%

$$\left(\frac{22,6 - 22,1}{8} \times 100\right)$$

As magnitudes dos índices comparativos mencionados evidenciam melhor a correlação observada entre as taxas de natalidade e o comprimento do dia. No entanto, não se pode descartar a possível influência da temperatura média sobre a mesma taxa visto que ambos os fatores ambientais se encontram intimamente relacionados, como se pode depreender a partir da correlação entre os mesmos, que foi da ordem de 0,68.

## CONCLUSÕES

1. Taxas mais elevadas de natalidade foram observadas no final da primavera e início de verão (novembro-janeiro).
2. A ovulação e conseqüentemente a fecundidade ocorreu mais intensamente no perído que antecede de 60 a 75 dias o nascimento e que corresponde ao período de máximo comprimento do dia.
3. A temperatura média mensal do ambiente parece não ter tido influência direta sobre a taxa de natalidade.

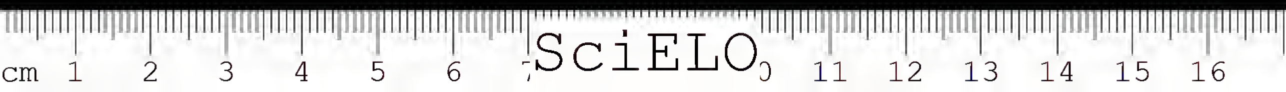
ABSTRACT: The aim of this study was to evaluate the natality rate in guinea pigs colony at the Instituto Butantan during the period between March 1984 and April 1986, as well as the influence of prolonged daylight and mean of monthly temperature.

From the 1.946 females under study we obtained a value of 0,74 at a minimum of 0,23 and a maximum of 1,58 of young born. The highest rate values were found during the period from late spring and erarly summer with prolongated daylight, where the females present a higher ovulating activity.

Thus a significant positive correlation of elevated intensity was observed between birth rate and prolonged daylight ($r = 0,60$). Although a significant positive correlation between the length of the day and the mean monthly temperature ($r = 0,68$) was observed it has been impossible to detect a direct positive influence of temperatures over birth rates ($r = 0,21$).

KEYWORDS: natality rate, prolonged daylight, mean of monthly temperature.





LEINZ, F.F.; DAMY, S.B.; ISHIZUKA, M.M.; FERREIRA, M.A.M. Aspectos de produção de cobaias *(Cavia porcellus)*. I. Efeitos estacionais que afetam a reprodução. **Mem. Inst. Butantan, 49** (2):47-54, 1987.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. ANUÁRIO astronômico. Instituto de Astronomia e Geofísica. 1986. p. 6-17.
2. BAILEY, N.T.J. *Statistical methods in biology*. London, The English Universities Press Ltd, 1959.
3. BONNOD, J. Les composants du milieu, élements de normalisation ou d'anomalies expérimentales chez l'animal de laboratoire. *Sci. Tech. Anim. Lab., 10*(1):7-15, 1985.
4. CRITCHLOW, V. The role of light in the neuroendocrine system. In: NALBANDOV, A.V. ed. *Advances in neuroendocrinology*. Urgana, University of Illinois Press, 1963. p. 377.
5. DEMPSEY, E.E.; MYERS, H.I.; YOUNG, W.C.; JENNISON, D.B. Absence of light and the reproductive cycle in the guinea-pig. *Amer. J. Physiol., 109*: 307, 1934.
6. DONOVAN, B.T. *Mammalian neuroendocrinology*. London, Mac Graw Hill, 1970.
7. DONOVAN, B.T. & LOCKART, A.N. Light and timing of ovulation in the guinea-pig. *J. Reprod. Fertil, 30*:207-211, 1972.
8. EDIGER, R.D. Care and management. In: WAGNER, J.E. & MANNING, P.J. ed. *The Biology of the guinea-pig*. New York, Academic Press, 1976. p. 5-12.
9. EVERETT, J.W. Central neural control of reproductive functions of the adeno hypophysis. *Physiol. Rev., 44*:373, 1964.
10. FOLLET, B.K. & FOLLET, D.E. *Biological clocks in seasonal reproductives cycles*. Bristol, Wright Press, 1981. 292p.
11. FRAPS, R.M. Effects of external factor on the activity of ovary. In: ZUCKERMAN, S.ed. *The ovary*. London, Academic Press, 1962, p. 317.
12. HANSEN, C.T. & McELENEY, W.J. Strain and season differences in the reproductive performance of inbred strains of mice, rats and guinea-pigs. In: SYMPOSIUM INT. COM. ON LAB. ANIMAL, 4. Washington, Nat. Acad. Sci., 1971, p. 179-202.
13. HOFFMANN, K. *Handbook of behavioral neurobiology. Biological rhytms*. New York, Plenum, 1981, V. 4. p. 449.
14. JOUANNETEAU, J.; ROUSSON-PERBET, B.; PERES, G. Effets d'une augmentation de la temperature ambiante sur le metabolisme des vitamines liposubles (A et E). *Bull. Soc. Vét. Méd. Comp., 83*(3):139-144, 1981..
15. LAURENTI, R.; JORGE, M.H.P.M.; LEBRÃO, M.L.; GOTLIEB, S.L.D. *Estatística de saúde*. São Paulo, Edit. Pedag. e Univ. Ltda., 1985.
16. LE GRAND, Y. Recherches sur certains effets de la lumière par les mammifères. *Lux, 55*:406-409, 1969.
17. MAc GUIRE, R.A.; RAND, W.M.; WURTMANN, R.J. Entrainment of body temperature rhythms in rats. Effect of color and environmental light. *Science, 181*:956-957, 1973.
18. PAPPENHEIMER, A.M. & SCHOGOLEFF, C. The testis in vitamin E deficiency guinea-pigs. *Amer. J. Path., 20*:239-244, 1944.
19. ROWLANDS, I.W. Post partum breeding in the guinea-pig. *J. Hyg. 47*:281-287, 1949.
20. SPECTOR, W.S. *Handbook of biological data*. Philadelphia, Saunders, 1956.
21. STOCKARD, C.R. & PAPANICOLAOU, G.N. The existence of typical oestrous cycle in the guinea-pig with a study of histological and physiological changes. *Amer. J. Anat., 22*:225-283, 1917.
22. TUREK, F.W. & PICKARD, G.E. *Photoperiodism and reproduction*. Paris, Inst. Nat. de la Recherche Agron., 1981.
23. TUREK, F.W.; SWANN, J.; EARNEST, D.J. Role of the circadian system in the reproductive phenomena. *Recent Prog. Horm. Res., 40*:143-183, 1984.
24. YOUNG, W.C. The influence of high temperature on the guinea-pig testis. *J. exp. Zool., 49*:459-499, 1927.


Recebido para publicação em 19/2/1987 e aceito em 24/4/1987.

Mem. Inst. Butantan
49(2): 55-61, 1987.

# ASPECTOS DE PRODUÇÃO DE COBAIAS (*CAVIA PORCELLUS*). II. ANÁLISE DE PRODUTIVIDADE

Frederico Fontoura LEINZ*
Sueli Blanes DAMY**
Masaio Mizuno ISHIZUKA***
Luziane do Carmo Andrade Guinski CHAGURI**

RESUMO: A presente comunicação teve por objetivo proceder à análise retrospectiva da produtividade da colônia de cobaias do Instituto Butantan, de março de 1984 a fevereiro de 1986, visando avaliar a eficácia do sistema de criação. Foi observado que apesar de os resultados terem sido mais satisfatórios quando comparados os parâmetros do segundo ano em relação ao primeiro, a produção não atingiu a eficácia esperada.

PALAVRAS-CHAVE: Taxas de natalidade, desmame e mortalidade pré-desmame.

## INTRODUÇÃO

O conhecimento dos diferentes indicadores produtivos e de saúde em uma colônia de animais de laboratório é de fundamental importância para o controle de eventuais flutuações que possam existir e para o conseqüente planejamento do número de fêmeas necessárias para atendimento da demanda.

Registros de parâmetros de produção de cobaias na literatura específica são variáveis em diferentes colônias. Assim, no que concerne a filhotes nascidos/fêmea/ano, Rowlands[7], Wills & Sutherland[8] e Hoyland[5] apresentaram respectivamente os seguintes valores: 19,8; 20,5; 19,3, em sistemas de acasalamentos não-consangüíneos. Para sistemas consangüíneos, foram apontados por Festing[4] para as linhagens B, OM3 e R9, respectivamente: 10,4; 6,5; 8,3.

---

*Pesquisador Científico, chefe do Biotério Geral
**Pesquisador Científico, Biotério Geral
***Professora-Adjunta da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo
Endereço para correspondência: Instituto Butantan, CP 65. São Paulo — Brasil.

Relativamente a filhotes desmamados/fêmea/ano e taxa de mortalidade pré-desmame observaram-se os seguintes registros: 16,8 - 15% (Rowlands); 16,9 - 14% (Wills & Sutherland); 18,9 - (Hoyland); 9,3 - 11%; 5,6 - 14%; 7,0 - 16% para as respectivas linhagens de Festing.

Segundo Carter[2],a eficácia da produtividade de uma colônia pode ser definida pela produção por unidade de área. Assim, Festing[3] recomenda para cobaias o espaço de 1.800 cm2 de área de criação/fêmea acasalada, com uma produção de 7-10 filhotes/1.000cm2/ano, em condições padronizadas de temperatura, umidade e iluminação.

A colônia de cobaias do Biotério Geral do Instituto Butantan apesar de ter sido estabelecida na final da década de 20 (consta como início da construção do Biotério o ano de 1928) segundo Oliveira[6], dados relativos a indicadores produtivos são escassos. No último trimestre de 1983 e início de 1984 ocorreu um surto epidêmico provocado por *Salmonela typhimurium*. Após esta data intensificaram-se os trabalhos de vigilância sanitária, com registros diários de ocorrências, administração de complemento vitamínico, manutenção da procedência da ração e ficaram esabelecidas duas trocas semanais das gaiolas com rigorosa desinfecção.

A presente comunicação tem por objetivo proceder à análise retrospectiva de produtividade da colônia do Instituto Butantan, de março de 1984 a fevereiro de 1986, visando avaliar a eficácia do sistema de criação expressa em termos de taxas de natalidade, desmame e mortalidade pré-desmame e os índices demográficos de fêmeas e filhotes por 1.000cm2.

## MATERIAL E MÉTODOS

a. *ANIMAIS*: Foram observadas 1.924 fêmeas de cobaias albinas, não-consangüíneas.

b. *GAIOLAS*: De polipropileno, com dimensões de 60cm x 30cm x 90cm, com cama de cavaco de pinho. A higienização consistiu em duas trocas semanais, sendo as gaiolas submetidas a desinfecção com derivado quaternário de amônia a 3% e a 80,°C.

c. *AMBIENTE*: A sala da colônia de reprodutores tinha as dimensões de 25m x 7m.

d. *SISTEMA DE ACASALAMENTO*: Foi utilizado o regime poligâmico permanente no qual para cada macho colocaram-se cinco fêmeas, sendo estas identificadas com corante amarelo. Para cada acasalamento foram utilizadas apenas fêmeas de 12-24 semanas de idade e peso corpóreo superior ou igual a 450g. O desmame foi conduzido aos 15 dias de idade e os acasalamentos desfeitos decorrido 1 ano do contato.

e. *RAÇÃO E ÁGUA*: Durante todo o período de observação a ração teve a mesma procedência. À água, fornecida em bebedouros de 500ml, foi adicionado complexo vitamínico em 4 dias da semana.

f. *REGISTROS*: Os animais eram observados diariamente, anotando-se acasalamentos, nascimentos, óbitos e desmames.

g. *ANÁLISE ESTATÍSTICA*:

g.1. Consistiu na avaliação dos seguintes indicadores:

$$\text{Taxa de natalidade: } \frac{\text{n.° de filhotes nascidos no mês}}{\text{n.° médio de fêmeas acas. no mês}} \times 100$$

$$\text{Taxa de desmame: } \frac{\text{n.° de filhotes desmamados no mês}}{\text{n.° médio de fêmeas acas. no mês}} \times 100$$

$$\text{Taxa de mortalidade pré-desmame: } \frac{\text{n.º de óbitos pré desmame}}{\text{n.º de filhotes nascidos}} \times 100$$

$$\text{Índice demográfico de filhotes: } \frac{\text{filhotes nascidos no mês}}{1.000\ cm^2}$$

$$\text{Índice demográfico de fêmeas: } \frac{\text{n.º de fêmeas acas. no mês}}{1.800\ cm^2}$$

g.2. *Análise estatística*: consistiu na aplicação do teste da diferença entre proporções com aproximação normal para cada taxa, confrontados os valores de 1985 e 1986. Estabeleceu-se teste monocaudal e o nível de rejeição em 0,5 ($\alpha$C) segundo Bailey[1].

## RESULTADOS

Os indicadores calculados das taxas de natalidade, desmame e mortalidade pré-desmame e os índices demográficos de fêmeas e filhotes para cada 1.000cm2 estão reunidos nas tabelas 1, 2 e 3.

Os gráficos de n.º 1 a 5 ilustram os parâmetros em estudo, quando considerados os períodos de março/84 a fevereiro/85 e março/85 a fevereiro/86.

Com base na Tabela 1 procedeu-se à análise estatística através do teste entre duas proporções com aproximação normal para as taxas de natalidade, desmame e mortalidade pré-desmame, confrontando-se os valores de 1984/85 e 1985/86. Assim, para os indicadores mencionados as estatísticas foram iguais respectivamente a 7,46, 19,14 e 3,74 que foram significantes ao nível de rejeição adotado.

TABELA 1

Cobaias do biotério geral do Instituto Butantan segundo os indicadores gerais de produção

| Indicadores / Período | N.º médio Fêmeas | N.º Total Filh. nasc. | N.º Filh. Nasc. fêmea | Taxa Natalidade (%) | N.º Filh. desmamados | N.º Filh. desm. fêmea | Taxa Des. (%) | N.º Filh. mortos pré | Taxa Mortal. pré (%) | Índice Demogr. (filh./1000 cm²) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Março/84 a Fev./85 | 884,1 | 7.538 | 8,5 | 71,1 | 6.323 | 7,2 | 59,6 | 1.211 | 16,1 | 4,29 |
| Março/85 a Fev./86 | 1.040,5 | 10.615 | 10,2 | 85,0 | 9.132 | 8,8 | 73,1 | 1.483 | 14,0 | 6,04 |

TABELA 2

Cobaias do Biotério do Instituto Butantan segundo indicadores de produção e meses do ano. São Paulo, março/1984 a fevereiro/1985.

| Indicador / Mês | N.º médio de fêmeas | N.º de Filhotes nascidos | Taxa de natalidade (%) | N.º de filhotes desm. | Taxa de desmame (%) | N.º de filh. mort. pré desm | Taxa de mortalidade (%) | Índice demográf (fem. 1000cm²) | Índice demográf (filh./1000 cm²) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Março | 650,0 | 362 | 55,7 | 272 | 41,8 | 90 | 24,9 | 0,67 | 0,20 |
| Abril | 885,5 | 206 | 23,3 | 123 | 13,9 | 83 | 40,2 | 0,90 | 0,12 |
| Maio | 928,0 | 473 | 61,7 | 398 | 42,9 | 75 | 15,8 | 0,95 | 0,27 |
| Junho | 959,5 | 469 | 48,9 | 427 | 44,5 | 42 | 8,9 | 0,99 | 0,27 |
| Julho | 948,2 | 444 | 46,8 | 398 | 42,0 | 46 | 10,4 | 0,97 | 0,25 |
| Agosto | 954,4 | 785 | 82,3 | 715 | 74,9 | 70 | 8,9 | 0,97 | 0,45 |
| Setembro | 977,8 | 681 | 69,6 | 622 | 64,0 | 55 | 8,0 | 1,00 | 0,39 |
| Outubro | 948,0 | 960 | 101,0 | 862 | 90,9 | 98 | 10,2 | 0,97 | 0,55 |
| Novembro | 921,0 | 670 | 72,7 | 590 | 64,0 | 80 | 11,9 | 0,95 | 0,38 |
| Dezembro | 822,0 | 900 | 109,5 | 591 | 71,9 | 309 | 34,3 | 0,85 | 0,51 |
| Janeiro | 792,5 | 1.022 | 129,0 | 858 | 108,2 | 164 | 16,0 | 0,81 | 0,58 |
| Fevereiro | 822,5 | 566 | 68,8 | 467 | 56,8 | 99 | 17,5 | 0,85 | 0,32 |
| TOTAL | 884,1 | 7.538 | | 6.323 | | 1.211 | | | 4,29 |

TABELA 3

Cobaias do Biotério do Instituto Butantan segundo indicadores de produção e meses do ano. São Paulo, março/1985 a fevereiro/1986.

| Indicador / Mês | N.º médio de fêmeas | N.º de Filhotes nascidos | Taxa de natalidade (%) | N.º de filhotes desm. | Taxa de desmame (%) | N.º de filh. mort pré desm | Taxa de mortalidade (%) | Indice demográf. (fem./1000cm²) | Índice demográf. (filh./1000 cm²) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Março | 870,0 | 522 | 60,0 | 396 | 45,5 | 126 | 24,1 | 0,90 | 0,30 |
| Abril | 883,5 | 227 | 25,6 | 137 | 15,1 | 90 | 39,7 | 0,90 | 0,13 |
| Maio | 1.050,0 | 244 | 23,2 | 208 | 19,8 | 36 | 14,7 | 1,08 | 0,14 |
| Junho | 1.150,0 | 598 | 52,0 | 558 | 48,5 | 40 | 6,7 | 1,20 | 0,34 |
| Julho | 1.208,0 | 1.313 | 108,0 | 1.202 | 99,5 | 111 | 8,4 | 1,24 | 0,75 |
| Agosto | 1.126,0 | 701 | 62,2 | 640 | 56,8 | 61 | 8,7 | 1,15 | 0,40 |
| Setembro | 1.189,0 | 1.324 | 111,3 | 1.209 | 101,6 | 115 | 8,7 | 1,22 | 0,75 |
| Outubro | 1.058,0 | 925 | 87,4 | 851 | 80,4 | 74 | 8,0 | 1,08 | 0,53 |
| Novembro | 956,0 | 1.514 | 158,4 | 1.384 | 144,7 | 130 | 8,5 | 0,99 | 0,86 |
| Dezembro | 937,0 | 1.153 | 123,0 | 821 | 87,6 | 332 | 28,7 | 0,95 | 0,66 |
| Janeiro | 1.067,0 | 1.256 | 117,7 | 1.046 | 98,0 | 210 | 16,7 | 1,10 | 0,71 |
| Fevereiro | 990,0 | 838 | 84,6 | 680 | 68,7 | 158 | 18,8 | 1,00 | 0,47 |
| TOTAL | 12.485,5 | 10.615 | | 9.132 | | 1.483 | | | 6,04 |

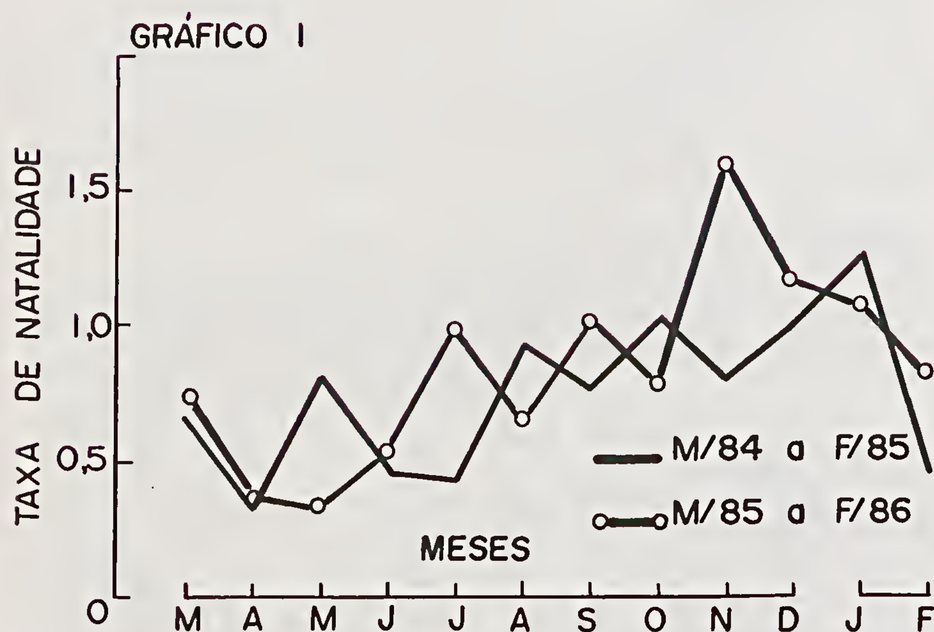



Gráfico 1: Cobaias do Instituto Butantan segundo as taxas de natalidade e meses do ano, março de 1984 a fevereiro de 1986.

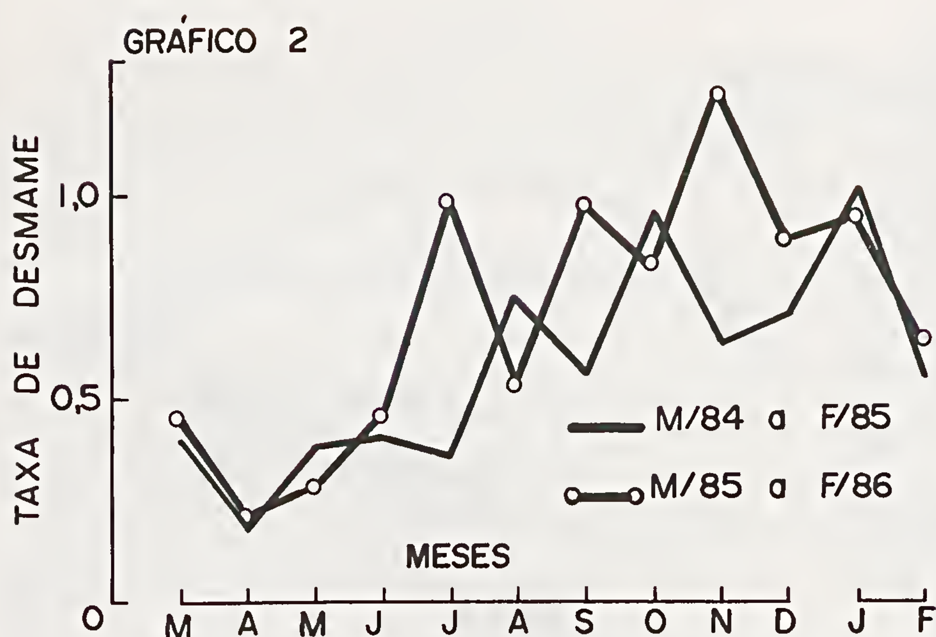



Gráfico 2: Cobaias do Instituto Butantan segundo as taxas de desmame e meses do ano, março de 1984 a fevereiro de 1986.

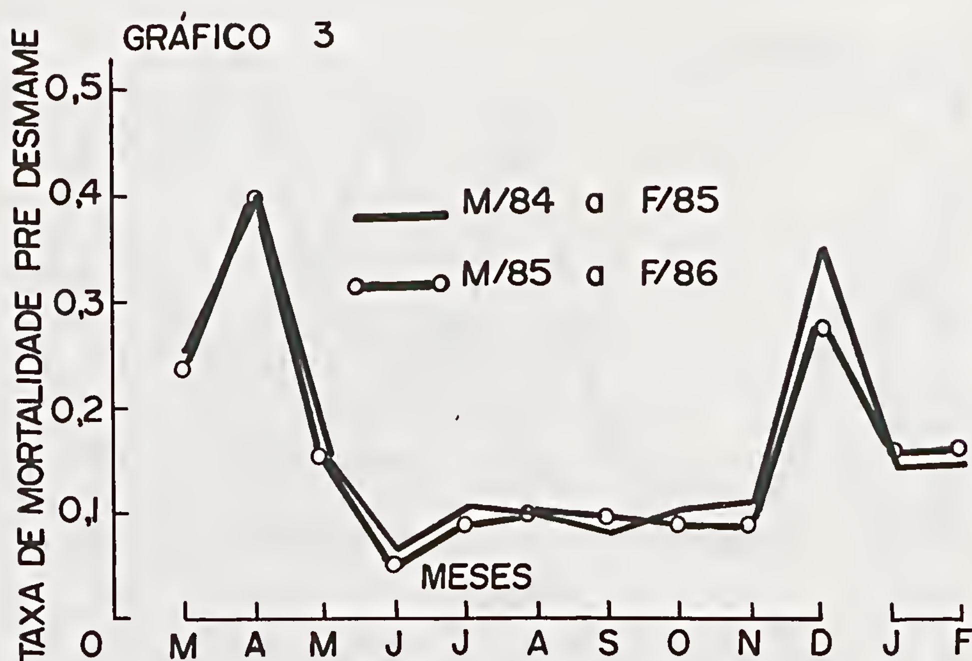



Gráfico 3: Cobaias do Instituto Butantan segundo as taxas de mortalidade pré-desmame e meses do ano, março de 1984 a fevereiro de 1986.

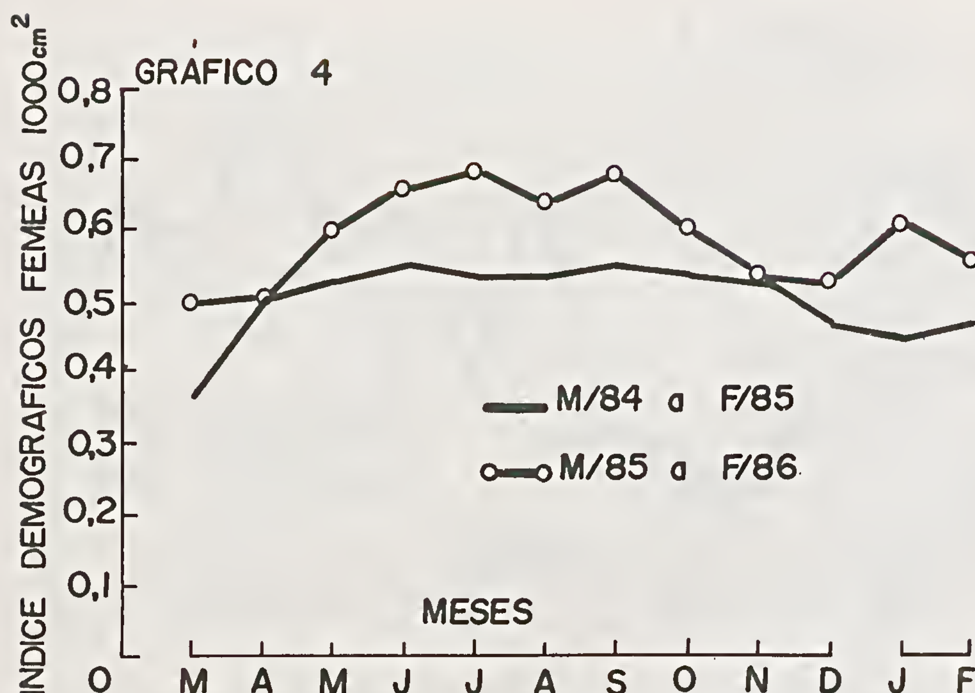



Gráfico 4: Cobaias do Instituto Butantan segundo os índices demográficos de fêmeas por 1.000 cm$^2$ e meses do ano, março de 1984 a fevereiro de 1986.

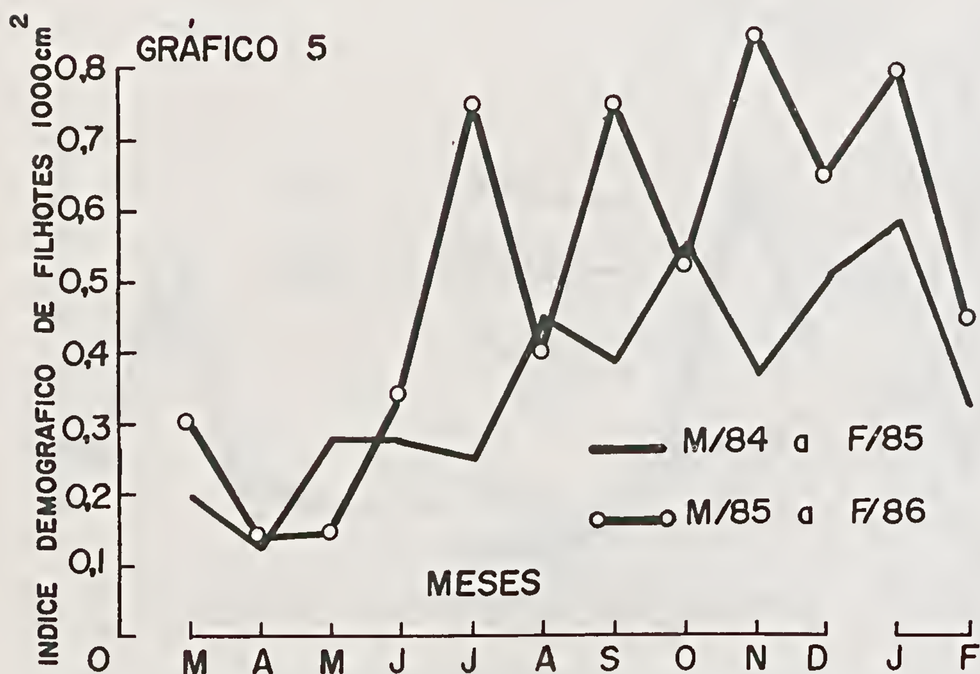



Gráfico 5: Cobaias do Instituto Butantan segundo o índice demográfico de filhotes e meses do ano, março de 1984 a fevereiro de 1986.

## DISCUSSÃO

Analisando a Tabela 1, observa-se que houve um aumento significativo das taxas de natalidade e desmame (z = 7,46 e 19,14 respectivamente) no período correspondente a 1985/1986 com relação a 1984/1985.

Entretanto, estes valores das taxas são inferiores aos observados por Rowlands, Wills & Sutherland e Hoyland para não consangüíneos, bem como para linhagem B de Festing.

Quanto à taxa de mortalidade pré-desmame, apesar da diminuição significativa (z = 3,74), seu valor foi igual ou superior aos observados pelos autores citados.

Por outro lado, se na análise dos índices demográficos demonstrou ter sido satisfatório para fêmeas, o mesmo não ocorreu para os filhotes pois apesar do aumento da produção por unidade de área de um período para outro (4,29 e 6,04 respectivamente), foi, todavia, inferior à produção estimada por Festing de 7-10 filhotes/1.000cm$^2$/ano.

Os resultados obtidos evidenciaram um significativo aumento dos indicadores de produção, não atingindo, entretanto, a eficácia esperada, devendo contribuir para isto, além dos fatores ambientais, as diferentes patologias pontencialmente existentes na colônia.

## CONCLUSÕES

1. Taxas de natalidade e desmame, bem como índice demográfico de filhotes apresentaram significativo aumento.
2. Taxa de mortalidade pré desmame diminuiu.
3. Embora obtendo-se resultados mais satisfatórios dos indicadores produtivos e de saúde,. a produção não atingiu a eficácia esperada.

ABSTRACT: This paper records an analysis of the productivity of the guinea pig colony at the Instituto Butantan with data referent to the period from march 1984 to february 1986.

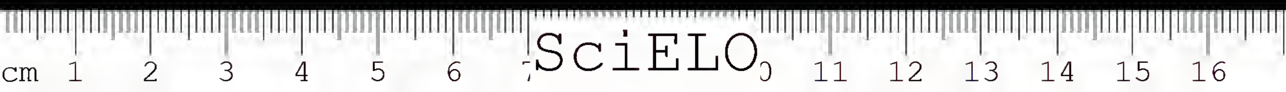
KEYWORDS: Rates of natality, weaned and pre-weaning mortality.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAILEY, N.T.J. *Statistical methods in biology*. London, The English Universities Press Ltd., 1959.
2. CARTER, T.C. Breeding methods. II. Economic considerations. In: WORDEN, A.N. & LANE-PETTER, W. eds. *The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals*. London, The Universities Fed. for Animals Welfare, 1959. p. 108-116.
3. FESTING, M.F.W. Production methods. In: UFAW ed. THE UFAW handbook on the care and management of laboratory animals. New York, Churchill Livingstone, 1976, p. 57-73.
4. FESTING, M.F.W. The Guinea-pig. In: UFAW ed. *The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals*. New York, Churchill Livingstone, 1976. p. 229-247.
5. HOYLAND, F. Guinea-pig production at Animal Virus Institute Pirbright. *Guinea-Pig News Letter, 5*: 13-17, 1972.
6. OLIVEIRA, J.L. Cronologia do Instituto Butantan (1888-1981). Mem. Inst. Butantan, 44/45: 11-79, 1980/81.
7. ROWLANDS, I.W. Post partum breeding in the guinea-pig. *J.Hyg., 47*: 281-287, 1949.
8. WILLS, J.E. & SUTHERLAND, S.D. Increased productivity in a large guinea-pig colony. *J. Inst. Anim. Tech., 21*: 134-147, 1970.

Recebido para publicação em 19/2/1987 e aceito em 24/4/1987.

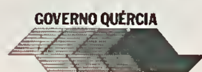




ARTE-FINAL, COMPOSIÇÃO,
FOTOLITOS E IMPRESSÃO

IMPRENSA OFICIAL
DO ESTADO S.A. IMESP
Rua da Mooca, 1921 — Fone: 291-3344
Vendas, ramais: 257 e 325
Telex: 011-34557 — DOSP
Caixa Postal: 8231 — São Paulo
C.G.C. (M.F.) N.º 48.066.047/0001-84

GOVERNO QUÉRCIA



## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

1. Somente serão aceitos trabalhos inéditos e que se destinem exclusivamente à revista. É proibida a reprodução com fins lucrativos. Os artigos de revisão serão publicados a convite da Comissão Editorial.
2. Os trabalhos deverão ser redigidos em português, inglês ou francês, datilografados preferencialmente em máquina elétrica, em espaço duplo em 3 (três) vias, em papel formato ofício e numerados no ângulo superior direito.
3. No preparo do original será observada, sempre que possível, a seguinte estrutura: **Página de rosto:** título do artigo, nome(s) do(s) autor(es) e filiação científica. **Texto:** introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos (antes da referência bibliográfica). **Material de referência:** resumos (em português e inglês); palavras-chave (palavras ou expressões que identificam o conteúdo do artigo; devem ser incluídas até um limite máximo de três, em português e inglês); **Referências bibliográficas.**
4. As referências bibliográficas deverão ser ordenadas alfabeticamente e numeradas.
   Exemplos:
   **Para livros:** autor, título, edição, local de publicação, editor, ano, páginas.
   7. BIER, O. Microbiologia e imunologia. 24.ed. São Paulo, Melhoramentos, 1985. 1234p.
   **Para artigos:** autor, título do artigo, título do periódico, volume, página inicial e final, ano.
   8. MACHADO, J.C. & SILVEIRA F.°, J.F. Obtenção experimental da pancreatite hemorrágica aguda no cão por veneno escorpiônico. **Mem. Inst. Butantan, 40/41:** 1-9, 1976/77.
   As citações no texto devem ser por números-índices correspondentes às respectivas referências bibliográficas.
   Exemplos:
   ... método derivado de simplificação de armadilha de Disney[1]
   ... segundo vários autores[2,3,4]
5. As ilustrações (fotos, tabelas, gráficos etc.) deverão ser originais e acompanhadas de legendas explicativas. As legendas serão numeradas e reunidas em folha a parte. Os desenhos deverão ser a nanquim e as fotografias bem nítidas, trazendo no verso o nome do autor e a indicação numérica da ordem a ser obedecida no texto. As ilustrações deverão ser organizadas de modo a permitirem sua reprodução dentro de uma página normal da revista (22 x 12,5cm).
6. Os artigos deverão conter no máximo 6 (seis) ilustrações (branco e preto). De cada trabalho serão impressas 50 (cinqüenta) separatas, sendo 10 para a Biblioteca do Instituto e 40 para os autores.
7. Os textos originais não serão devolvidos e os originais das ilustrações estarão à disposição dos autores.

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

1. Manuscripts submitted to the Editorial Board should be unpublished texts and should not be under consideration for publication elsewhere. Reproduction for commercial purposes is not allowed. The Editorial Board will plan the publication of revision articles.
2. The original and two copies of papers should be typewritten in Portuguese, English or French, double spaced, on typing paper (31 x 21cm). Pages should be numbered consecutively at the upper right corner.
3. The following structure should be considered in the preparation of the manuscript: **Title page:** with article title, name of author(s), professional address. **Text:** with introduction, material and methods, results, discussion, conclusions, acknowledgments, references, summary (in Portuguese and English), and key-words. A maximal number of 03 key-words should be included in Portuguese and English.
4. References in alphabetical order should be numbered consecutively.
   Examples:
   **Books**
   7. BIER, O. Microbiologia e imunologia. 24.ed. São Paulo, Melhoramentos, 1985. 1234p.
   **Articles**
   8. MACHADO, J.C. & SILVEIRA F.°, J.F. Obtenção experimental da pancreatite hemorrágica aguda no cão por veneno escorpiônico. **Mem. Inst. Butantan, 40/41:** 1-9, 1976/77.
   Citations in the text should be identified by the reference number.
   Examples:
   ... método derivado de simplificação de armadilha de Disney[1]
   ... segundo vários autores[2,3,4]
5. Illustrations (photographs, tables, figures etc.) should be the originals and legends should be submitted typewritten on a separate sheet. Line-drawings should be with China ink and photographs must be of top quality. On the back of each figure or photograph the name of the author(s) should be lighly written and the number indicating the sequence in the text. Illustrations should fit in a page measuring 22 x 12,5cm.
6. No more than 6 illustrations will be accepted and photographs should be black and white. Fifty reprints of each article are provided without charge, and 10 will be kept at the library.
7. Submitted manuscripts will not be returned to the author(s) but the original illustrations are available to author(s) by request.

SN 0073 - 9901



IMPRENSA OFICIAL
DO ESTADO S.A. IMESP
SÃO PAULO — BRASIL
1987

